



“2025, Año de la Mujer Indígena”

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2025, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.

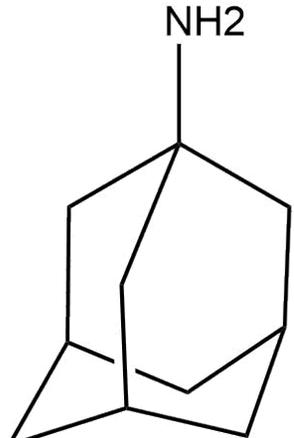
Correo electrónico: consultas@farmacoepa.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>AMANTADINA, CLORHIDRATO DE</p>  <p>• HCl</p> <p>C₁₀H₁₇N · HCl MM 187.71 Clorhidrato de 1-adamantanamina Clorhidrato de triciclo [3,3,1,1^{3,7}]decan-1-amina [665-66-7]</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
Contiene no menos del 98 % y no más del 102 % de clorhidrato de amantadina, calculado con referencia a la sustancia anhidra.		
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de Clorhidrato de amantadina. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
DESCRIPCIÓN. Polvo blanco cristalino.		
SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en agua, soluble en alcohol y cloroformo, casi insoluble en éter dietílico.		
<p>ENSAYOS DE IDENTIDAD</p> <p>A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef-FEUM de Clorhidrato de amantadina.</p> <p>B. MGA 0241, CG. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i>. El tiempo de retención del pico de amantadina de la preparación de la muestra corresponde al obtenido con la preparación de referencia.</p> <p>C. MGA 0511. Utilizar 1 mL de una solución al 10 % de la muestra en agua libre de dióxido de carbono, da reacción positiva a las pruebas de identidad para cloruros.</p>		
<p>ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Preparar una solución al 10 % de la muestra en agua libre de dióxido de carbono. La solución es clara.</p>		
<p>COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución obtenida en la prueba</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
de <i>Aspecto de la solución</i> no excede al de la solución de comparación Y7.		
ACIDEZ O ALCALINIDAD. Diluir 2 mL de la solución obtenida en la prueba de <i>Aspecto de la solución</i> a 10 mL con agua libre de dióxido de carbono, adicionar 0.1 mL de SI de rojo de metilo y 0.2 mL de solución de hidróxido de sodio 0.01 M. La solución es amarilla. Adicionar 0.4 mL de solución de ácido clorhídrico 0.01 M. La solución es roja.		
pH. MGA 0701. Entre 3.0 y 5.5. Utilizar una solución (1:5) de la muestra.		
<p>SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CG. No más del 0.3 % de cada impureza individual y no más del 1.0 % del total de impurezas.</p> <p>Preparación de referencia interna. Colocar 500 mg de adamantano en un matraz volumétrico de 10 mL, disolver con diclorometano, mezclar y llevar al volumen con el mismo disolvente.</p> <p>Preparación de referencia. Pasar 10 mg de la SRef-FEUM de Clorhidrato de amantadina a un embudo de separación, adicionar 20 mL de solución de hidróxido de amonio 5.0 N y 18 mL de diclorometano, agitar durante 10 min. Separar la fase acuosa y secar la fase orgánica con sulfato de sodio anhidro por agitación, dejar reposar por algunos minutos para asegurarse que se ha removido toda el agua. Filtrar y recolectar el filtrado en un matraz volumétrico de 20 mL, agregar 2 mL de la preparación de referencia interna y llevar al volumen con diclorometano.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de la muestra. Colocar 1.0 g de la muestra en un embudo de separación y proceder como se indica en la <i>Preparación de referencia</i>, a partir de “adicionar 20 mL de hidróxido de amonio 5.0 N y 18 mL de diclorometano...”.</p> <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de gas con detector de ionización de flama. Equipado con una columna de 30 m × 0.53 mm empacada con fase estacionaria G27 de 1.0 µm. Utilizar como gas acarreador helio a una velocidad de flujo de 4 mL/min y una velocidad de partición de 200 mL/min con un radio de 50:1. La temperatura de la columna se equilibra inicialmente a 70 °C por 5 min, después se incrementa de una manera lineal a una razón de 10 °C/min hasta alcanzar una temperatura de 250 °C, mantenerla a esta temperatura por lo menos 17 min. La temperatura del puerto de inyección se mantiene a 220 °C y la temperatura del detector a 300 °C.</p> <p>Aptitud del sistema. Inyectar la preparación de referencia y registrar los picos como se indica en el <i>Procedimiento</i>. Los tiempos relativos son aproximadamente de 0.7 para el adamantano y 1.0 para el clorhidrato de amantadina, la resolución R entre el adamantano y el clorhidrato de amantadina no es menor a 20, el coeficiente de variación para la réplica de las inyecciones determinadas por el cociente de los picos de la amantadina y del adamantano no es mayor a 5.0 %.</p> <p>Procedimiento. Inyectar por separado volúmenes de 2 µL de la preparación de referencia y 2 µL de</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las áreas de todos los picos respuesta. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de la muestra mediante la fórmula:</p> $100 (A_m / A_{ref})(P_{ref} / P_m)$ <p>Donde: A_m = Área de cada pico respuesta de cada impureza para el adamantano obtenida de la preparación de la muestra. A_{ref} = Área del pico respuesta de la amantadina para el adamantano obtenida de la preparación de referencia. P_m = Peso del clorhidrato de amantadina de la preparación de la muestra (mg). P_{ref} = Peso de la SRef-FEUM de Clorhidrato de amantadina de la preparación de referencia (mg).</p>		
<p>IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500. Cumple los requisitos.</p>		
<p>AGUA. MGA 0041, Titulación directa. No más del 0.5 % determinado en 2.0 g de muestra por semi-microdeterminación.</p>		
<p>AGUA. MGA 0041, Titulación directa. No más del 0.5 % determinado en 2.0 g de muestra.</p>		
<p>RESIDUO DE IGNICIÓN. MGA 0751. No más del 0.1 %.</p>		
<p>METALES PESADOS. MGA 0561, Método I. No más de 10 ppm. Emplear una solución de 2 g de la muestra en 24 mL de agua y agregar 1 mL de SV de ácido acético 1.0 N.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>VALORACIÓN. MGA 0241, CG.</p> <p>Preparación de referencia interna. Solución de adamantano en <i>n</i>-heptano a una concentración de 0.3 mg/mL.</p> <p>Preparación de referencia A. Solución de SRef-FEUM de Clorhidrato de amantadina en agua a una concentración de 1.0 mg/mL.</p> <p>Preparación de referencia. Transferir 10 mL de la preparación de referencia A y 10 mL de solución de hidróxido de sodio 5 N a un embudo de separación. Agregar 25 mL de la preparación de referencia interna y agitar durante 10 min. Recoger la capa superior de <i>n</i>-heptano y agitar con rotación suave con sulfato de sodio anhidro hasta eliminar las trazas de agua.</p> <p>Preparación de la muestra A. Solución de clorhidrato de Amantadina en agua a una concentración de 1.0 mg/mL.</p> <p>Preparación de la muestra. Transferir 10 mL de preparación de la muestra A y 10 mL de solución de hidróxido de sodio 5 N a un embudo de separación. Agregar 25 mL de la preparación de referencia interna y agitar durante 10 minutos. Recoger la capa superior de <i>n</i>-heptano y agitar con rotación suave con sulfato de sodio anhidro hasta eliminar las trazas de agua.</p> <p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de gas equipado con detector de ionización de flama. Columna de 30 m × 0.53 mm empacada con fase estacionaria G 27 de 1.0 μm. Utilizar como gas acarreador helio a una velocidad de flujo de 4</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*												
<p>mL/min. La temperatura de la columna 300 °C. La temperatura del puerto de inyección se mantiene a 220 °C y la temperatura del detector a 300 °C, la temperatura de la columna véase <i>Tabla 1</i>. Tipo de inyección: dividida; relación de partición, 5:1 (camisa del inyector para sistemas de inyección con división [<i>split liner</i>] desactivada, con lana de vidrio).</p> <p><i>Tabla 1. Temperatura de la columna.</i></p> <table border="1" data-bbox="142 646 709 885"> <thead> <tr> <th>Temperatura inicial (°C)</th> <th>Rampa de temperatura (°C/min)</th> <th>Temperatura final (°C)</th> <th>Tiempo de espera a la temperatura final (min)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>120</td> <td>0</td> <td>120</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>120</td> <td>8</td> <td>250</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p>Aptitud del sistema. Inyectar 2 µL de la preparación de referencia y registrar los picos como se indica en el <i>Procedimiento</i>. Los tiempos relativos son aproximadamente de 0.7 para el adamantano y 1.0 para el clorhidrato de amantadina, el coeficiente de variación para la réplica de las inyecciones determinadas por el cociente de los picos de la amantadina y del adamantano no es mayor del 1.0 %.</p> <p>Procedimiento. Inyectar por separado 2 µL de la preparación de referencia y 2 µL de la preparación de la muestra, registrar los cromatogramas y medir las áreas de todos los picos respuesta. Calcular el porcentaje de clorhidrato de amantadina en la porción de la muestra tomada mediante la fórmula:</p>	Temperatura inicial (°C)	Rampa de temperatura (°C/min)	Temperatura final (°C)	Tiempo de espera a la temperatura final (min)	120	0	120	3	120	8	250	10		
Temperatura inicial (°C)	Rampa de temperatura (°C/min)	Temperatura final (°C)	Tiempo de espera a la temperatura final (min)											
120	0	120	3											
120	8	250	10											



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>100 (R_m / R_{ref}) (C_{ref} / C_m)</p> <p>R_m = Cociente de respuesta entre los picos de amantadina y adamantano en el cromatograma con la preparación de la muestra.</p> <p>R_{ref} = Cociente de respuesta entre los picos de amantadina y adamantano con la preparación de referencia.</p> <p>C_m = Concentración de clorhidrato de amantadina en la preparación de la muestra (mg/mL).</p> <p>C_{ref} = Concentración de la SRef-FEUM de Clorhidrato de amantadina en la preparación de referencia (mg/mL).</p>		
<p>CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.</p>		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.

CONSULTA